

ВНЕКАРДИАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ПРОЛАПСЕ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Клеменов А.В.

Военно-медицинский институт ФПС РФ, кафедра внутренних болезней, Нижний Новгород

Резюме

Пролапс митрального клапана (ПМК) — наиболее изученное проявление дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Врожденный дефект соединительной ткани, лежащий в основе аномалии сердца при ПМК, предполагает наличие изменений и со стороны других внутренних органов. В обзоре приведены сведения об известных к настоящему времени внекардиальных маркерах ДСТ, сопутствующих ПМК: венозной недостаточности, трахеобронхиальной дискинезии, изменениях со стороны органов пищеварения, нефроптозе, пролапсе гениталий, патологии гемостаза.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, дисплазия соединительной ткани, внекардиальные проявления.

Пролапс митрального клапана (ПМК) относится к числу распространенных пороков сердца и наиболее изученных проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ). ПМК может встречаться при ряде известных генных болезней (синдромы Марфана, Элерса-Данлоса), но гораздо чаще выступает кардиальным маркером несиндромной или недифференцированной ДСТ [6, 11]. В соответствии с современными представлениями, в основе ПМК лежит генетически обусловленная неполноценность коллагена, приводящая к изменению механических свойств митральных створок и их неспособности противостоять обычному давлению в полости левого желудочка. Являясь проявлением генерализованного дефекта соединительной ткани, ПМК часто сочетается с другими диспластическими изменениями сердца — аномально расположенными хордами, аневризмами межпредсердной перегородки и синусов Вальсальвы [6]. Повсеместное распространение в организме соединительной ткани предполагает наличие при ПМК полиорганной симптоматики и стимулирует поиск иных висцеральных маркеров недифференцированной ДСТ, клиническое значение которых может оказаться не менее существенным, чем поражение сердца. Представленный обзор обобщает сведения о распространенности, характере и клиническом значении внекардиальных висцеральных изменений при ПМК.

Одним из признанных проявлений ДСТ, нередко сопутствующих ПМК, является патология венозной системы. Данными ультразвуковой доплерографии показано, что больные с ДСТ сердца отличаются недостаточностью клапанного аппарата вен нижних конечностей, причем наиболее выраженные изменения отмечены при значительной миксоматозной дегенерации клапанных створок [5]. Распространенность варикозного расширения вен голени у больных с ПМК составляет 12,9% [11], а при сочетании выраженного митрального пролабирования с множественными ано-

мально расположенными хордами частота венозной недостаточности достигает 100% [21].

Известно о высокой частоте поражения органов дыхания при ПМК [9, 33]. Слабость соединительно-тканых структур легочной ткани предрасполагает к развитию трахеобронхиальной дискинезии — значительному изменению просвета трахеи и крупных бронхов во время дыхания за счет экспираторного выбухания их атоничной мембранозной части. Большая распространенность трахеобронхиальной дискинезии при ПМК подтверждает ее принадлежность к генерализованным проявлениям ДСТ. Для более достоверной оценки состояния соединительной ткани верхних дыхательных путей рекомендуется использовать не менее двух диагностических признаков — наличие зазубренности на восходящем отрезке кривой форсированного выдоха и парадоксальный результат пробы с симпатомиметиками. Так, если применение первого критерия позволило обнаружить трахеобронхиальную дискинезию у 19,4% лиц с ПМК, то оба диагностических подхода увеличили частоту выявления аномалии до 73,3% [19]. В целом, распространенность трахеобронхиальной дискинезии нарастает, по мере увеличения числа и выраженности малых аномалий сердца: от 50% у больных с единичными, аномально расположенными, хордами до 80% при сочетании множественных хорд с выраженным пролабированием атриовентрикулярных клапанов [21]. Клиническое значение трахеобронхиальной дискинезии заключается в том, что она выступает одной из причин бронхиальной обструкции и хронического кашля [16, 29], а через механизмы гипервентиляции и локального воспаления приводит к развитию эмфиземы легких, хронического бронхита, легочного сердца [17, 28].

Высокая степень коллагенизации органов пищеварения позволяет ожидать при ПМК многообразных проявлений ДСТ и с их стороны. К числу диспластико-зависимых изменений желудочно-кишечного тракта и гепато-билиарной системы относятся недостаточность

кардии, аномалии строения желчного пузыря, долихо-сигма [10]. Подобные нарушения отмечены при ПМК в 57-69% случаев [14, 19].

Наличие генетически обусловленного дефекта коллагена при ПМК накладывает неизбежный отпечаток на особенности течения заболеваний желудочно-кишечного тракта. Отмечены более раннее начало патологии органов пищеварения, большая выраженность абдоминального болевого синдрома и воспалительных изменений слизистой оболочки [10]. У гастроэнтерологических больных с сопутствующим ПМК гораздо чаще регистрируются гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы, нарушение моторики кишечника [3, 30, 32]. Более тяжелое течение заболеваний желудочно-кишечного тракта связывается как непосредственно с ДСТ, так и с сопутствующей ПМК вегетативной дисфункцией [8].

Функциональное состояние соединительной ткани является одним из существенных компонентов механизма язвообразования. Замечено, что больные язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, протекающей на фоне ПМК, отличаются достоверно большими размерами язвенного дефекта, у них гораздо чаще встречаются множественные язвы. Имеются сведения о большей длительности заболевания и более выраженных функциональных нарушениях проксимальных отделов пищеварительного тракта у данной категории пациентов [10].

К числу типичных висцеральных маркеров ДСТ относятся аномалии желчного пузыря. Перегиб и перетяжка пузыря, S-образная и шаровидная деформации значительно чаще выявляются при наличии ПМК, чем без него [3, 10]. Деформация желчного пузыря обычно сочетается с нарушением моторики желчевыводящих путей [2, 19], однако считать врожденные аномалии билиарной зоны единственной причиной дискинезий у больных с ПМК вряд ли правомерно. Так, по наблюдениям Е.Д. Вальцовой [3], проявления дискинезии желчевыводящих путей отмечались у всех больных с ПМК, тогда как распространенность деформации желчного пузыря составляла только от 33,3 до 53,3% (в зависимости от наличия холелитиаза). Указанное обстоятельство может быть объяснено влиянием дисфункции вегетативной нервной системы и сопутствующими нарушениями моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта, присущими пациентам с митральным пролабированием [10, 19].

Нередко у лиц с ПМК наблюдаются изменения мочеполовой системы: нефроптоз, дисплазии почек, мочеочников и половых органов [6, 23]. Считается, что частота поражения верхних мочевых путей при врожденных дефектах соединительной ткани сопоставима с распространенностью аномалий сердца [7].

Наиболее актуальной урологической патологией, связанной с соединительнотканскими дефектами свя-

зочного аппарата почки, является нефроптоз. Диспластические проявления выявляются у 82,1% больных с патологической подвижностью почек [15]. Генерализованный характер поражения соединительной ткани у больных с нефроптозом подтвержден характерными дистрофическими изменениями коллагеновых и эластических волокон, отмеченными при изучении биоптатов почечной паренхимы, кожи и мышечной фасции [13].

Дисплазии почек, нефроптоз с их закономерными последствиями — пиелонефритом, гидронефрозом — реальная причина формирования вторичной артериальной гипертонии. Другим возможным механизмом повышения артериального давления у больных с ПМК выступают цереб्रोишемические нарушения, связанные с митральной регургитацией и аритмическим синдромом [4]. По данным суточного мониторирования АД, скрытая артериальная гипертония выявляется у 36,4% лиц с ПМК [12].

Одним из частных проявлений недифференцированной ДСТ на уровне репродуктивной системы является пролапс гениталий. В генезе указанной патологии у молодых женщин после единственных неосложненных родов и при адекватном гормональном фоне ведущее место принадлежит слабости соединительной ткани [24, 26, 31]. Установлено, что тяжесть генитального пролапса находится в прямой зависимости от выраженности экстрагенитальных проявлений ДСТ. По наблюдениям Т.Ю. Смольновой с соавт., распространенность ПМК у женщин с пролапсом гениталий достигала 45,7%, варикозной болезни — 64%, нефроптоза — 6,7% [18].

У больных с ПМК часто наблюдаются разнообразные геморрагические проявления — рецидивирующие носовые кровотечения, обильные месячные, легкое образование синяков, повышенная кровоточивость десен, длительная кровоточивость после порезов кожи и экстракции зубов [1]. По данным О.Д. Остроумовой, те или иные проявления геморрагического синдрома отмечались у 62,5% больных ПМК, что достоверно превышало аналогичный показатель в контрольной группе [14]. Причины нарушения гемостаза при ПМК различны. Известно, что состояние коллагена субэндотелия сосудов определяет активность адгезии и агрегации тромбоцитов, выработки фактора Виллебранда, установлена связь синтеза коллагена с продукцией факторов свертывания крови [1, 27].

С изменением агрегационной способности тромбоцитов связывается одно из типичных клинических проявлений ПМК — мигрень. Ее распространенность у больных с ПМК составляет 19,7-50,4% [14, 19]. По мнению ряда авторов, в патогенезе мигрени имеет значение повышенная агрегация тромбоцитов на миксоматозно-измененных митральных створках с высвобождением вазоактивных субстанций [22, 25].

Таким образом, клиническая симптоматика при ПМК многообразна и не исчерпывается поражением лишь сердечно-сосудистой системы. Совокупность отмеченных выше висцеральных проявлений ДСТ выводит ПМК далеко за рамки органоспецифичной проблемы и требует целенаправленного диагностического по-

иска для выявления возможных изменений внутренних органов. С другой стороны, наличие тех или иных диспластико-зависимых висцеральных аномалий, очевидно, должно служить основанием к проведению ультразвукового исследования сердца для диагностики бессимптомного ПМК.

Литература

1. Баркаган З.С., Суханова Г.А., Белых В.И., Шадрина О.Л. Нарушение системы гемостаза у больных с пролабированием митрального клапана//Клин. медицина 1994; 6: 26-29.
2. Богомаз Л.В., Запруднов А.М., Харитонов Л.А. Клинико-патогенетическое значение аномалий желчевыводящих путей у детей с холелитиазом//Росс. гастроэнтер. ж. 2001; 2: 62-68.
3. Вальцова Е.Д. Особенности течения патологии органов пищеварения у больных с синдромом пролапса митрального клапана//Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 1998.
4. Верещагина Г.Н., Перекальская М.А., Лисиченко О.В. Синдром артериальной гипертензии у молодых//Клин. медицина 1989; 5: 56-60.
5. Домницкая Т.М. Исследование глубоких вен нижних конечностей с помощью ультразвуковой доплерографии у больных// Тер. архив 1997; 4: 22-23.
6. Немцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. С.-Петербург: Политекс; 1998.
7. Инзель Т.Н., Гаглоева Л.М., Ковальский С.В. Диагностическое значение специфических фенотипических маркеров аномалий развития почек, ассоциированных с синдромом дисплазии соединительной ткани//Урология 2000; 3: 8-9.
8. Казюлин А.Н. Особенности проявлений абдоминально-кардиального синдрома у больных с различными заболеваниями органов пищеварения//Автореф. дис. д-ра мед. наук. - М; 1999.
9. Корытников К.И. Пролапс митрального клапана и заболевания органов дыхания// Клин. медицина 1999; 4: 15-18.
10. Маев И.В., Казюлин А.Н., Вальцова Е.Д. Особенности течения заболеваний органов пищеварения у больных с первичным пролапсом митрального клапана// Клин. медицина 2000; 1: 22-26.
11. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. Маркеры дисплазии соединительной ткани у больных с идиопатическим пролабированием атриовентрикулярных клапанов и с аномально расположенными хордами// Тер. архив 1996; 2: 40-43.
12. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. и др. Результаты суточного мониторирования артериального давления у лиц с пролабированием митрального клапана и аномально расположенными хордами// Тер. архив 2000; 4: 34-40.
13. Неймарк А.И., Сибуль И.Э., Таранина Т.С. Морфологические изменения и нарушения гемостаза как проявление мезенхимальной дисплазии у больных нефроптозом// Урол. нефрол. 1998; 1: 29-31.
14. Остроумова О.Д. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и нейровегетативный статус при синдроме дисплазии соединительной ткани сердца//Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М; 1998.
15. Сибуль И.Э. Морфологические и клинические признаки мезенхимальной дисплазии у больных с нефроптозом// Автореф. дис. канд. мед. наук. Новосибирск; 1998.
16. Сильвестров В.П., Крысин Ю.С. Клинические аспекты трахеобронхиальной дискинезии//Тер. архив 2002; 3: 36-38.
17. Скиба В.П. Трахеобронхиальная дискинезия (экспираторный пролапс мембранозной стенки трахеи и бронхов)// Пульмонология 1996; 2: 54-57.
18. Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В., Петрова В.Д. Дисплазия соединительной ткани как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий// Урология 2001; 2: 25-30.
19. Степура О.Б. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца. Автореф// дис. д-ра мед. наук. М; 1995.
20. Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С. Эхокардиографическая оценка состояния митрального аппарата и осложнения пролабирования митрального клапана// Тер. архив 1998; 4: 27-32.
21. Сумароков А.В., Домницкая Т.М., Овчаренко К.И. и др. Аномально расположенные хорды в полости левого желудочка в комплексе проявлений малых аномалий соединительной ткани// Тер. архив 1988; 10: 143-145.
22. Шмырев В.И., Степура О.Б., Курильченко Д.С. и др. Клинико-неврологическая симптоматика при синдроме дисплазии соединительной ткани сердца// Росс. мед. журнал 1998; 3: 55-58.
23. Фомин В.В., Моисеев С.В., Саркисова И.А. Клинические особенности и диагностика пролапса митрального клапана// Клин. медицина 2001; 9: 65-69.
24. Bai S.W., Choe B.H., Kim J.Y., et al. Pelvic organ prolapse and connective tissue abnormalities in Korean women// J. Reprod. Med. 2002; 47(3): 231-235.
25. D Andrea G., Toldo M., Cortelazzo S., et al. Platelet activity in migraine// Headache 1982; 11: 207-212.
26. DeLancey J.O. Anatomy and biomechanics of genital prolapse//Clin. Obstet. Gynecol. 1993; 36(4): 897-909.
27. Froom P., Margulis T., Grenadier E. et al. Von Willebrand factor and mitral valve prolapse//Tromb. Haemost. 1988; 160: 230-231.
28. Haraguchi M, Shimura S, Shirato K. Morphometric analysis of bronchial asthmalage in chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma// Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999; 159 (3): 1005-1018.
29. Sen R.P., Walsh T.E. Fiberoptic bronchoscopy for refractory cough//Chest 1991; 99 (1): 33-38
30. Spears P.F., Koch K.L. Esophageal disorders in patient with chest pain and mitral valve prolapse// Amer. J. Gastroent. 1986; 81 (10): 951-954.
31. Strohbehn K., Jakary J.A., Delancey J.O. Pelvic organ prolapse in young women// Obstet. Gynecol. 1997; 90 (1): 33-39.
32. Woolf P.K., Gewitz M.H., Berezin S. et al. Noncardiac chest pain in adolescents and children with mitral valve prolapse//J. Adolesc. Health. 1991; 12 (3): 247-250.
33. ZuWallack R, Sinatra S, Lahiri B. et al. Pulmonary function studies in patients with prolapse of the mitral valve// Chest 1979; 1: 17-20.

Abstract

Mitral valve prolapse (MVP) is the most studied manifestation of connective tissue dysplasia (CTD). Congenital connective tissue defect, lying in the base of the heart anomaly in MVP leads to another internal organs changes. In review the information about extracardial manifestations of CTD concomitant with MVP, such as venous insufficiency, tracheobronchial dyskinesia, gastrointestinal disorders, nephroptosis, genital prolapse, hemostasis pathology is presented.

Keywords: mitral valve prolapse, connective tissue dysplasia, extracardial manifestations.

Поступила 4/10-2002